

ANNÉE 1939

THÈSE

N°
105

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Alphonse, René MENAND

Né le 20 Novembre 1912, à MAURE-DE-BRETAGNE (Ille-et-Vilaine)

Ancien Interne de l'Hôpital et de la Maternité, de Saint-Brieuc

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES LYMPHOCYTOMES
GÉNÉRALISÉS

Président : M. ABRAMI, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Alphonse, René MENAND

Né le 20 Novembre 1912, à MAURE-DE-BRETAGNE (Ille-et-Vilaine)

Ancien Interne de l'Hôpital et de la Maternité de Saint-Brieuc

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES LYMPHOCYTOMES
GÉNÉRALISÉS

Président : M. ABRAMI, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

I. — Professeurs

Anatomie	
Physiologie	
Physique médicale	
Chimie médicale	
Bactériologie	
Parasitologie et histoire naturelle médicale	
Pathologie médicale et générale	
Pathologie médicale	
Pathologie chirurgicale	
Anatomie pathologique	
Histologie	
Pharmacologie et matière médicale	
Thérapeutique	
Hygiène et médecine préventive	
Médecine légale	
Histoire de la médecine et de la chirurgie	

Pathologie expérimentale et comparée	
Hydrologie thérapeutique et climatologie	

Clinique médicale	
-------------------------	--

Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	

Clinique chirurgicale	
-----------------------------	--

Clinique ophtalmologique	
--------------------------------	--

Clinique urologique	
---------------------------	--

Clinique d'accouchements	
--------------------------------	--

Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	
Clinique de neuro-chirurgie	
Clinique cardiologie	
Assistance médico-sociale	

Professeurs sans chaire	
-------------------------------	--

MM.
ROUVIERE.
Léon BINET.
STROHL.
POLONOVSKI.
Robert DEBRE.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
ABRAMI.
MONDOR.
LEROUX.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
HARVIER.
TANON.
BALTHAZARD.
LAIGNEL-
LAVASTINE
FIESSINGER.
CHIRAY.
LOEPER.
CARNOT.
Marcel LABBE.
CLERC.
LEREBOULLEF.
NOBECOURT.
H. CLAUDE.
GOUGEROT.
GULLAIN.
LEMIERRE.
CUNEO.
GOSSET.
GREGOIRE.
LENORMANT.
TERRIEN.
CHEVASSU.
LEVY-SOLAL.
COUVELAIRE.
JEANNIN.
MOCQUOT.
OMBREDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
Pierre DUVAL.
VILLARET.
TROISIER.
MATHIEU.
Clovis VINCENT.
LAUBRY.
N...
HAZARD.
HOVELACQUE.
MULON.
OLIVIER.
SANNIE.
VERNE.

II. — Agrégés en exercices

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale
BENARD Henri.	Pathologie médicale.
BERNARD Et.	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FUNCK-	
BENTANO	Pathologie chirurgicale.
FEY	Urologie.
GAILLARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.

MM.	
DE GAUDART	
D'ALLAINES ..	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Pharmacologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL ..	Obstétrique.
LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.



MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE ..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
NEVEU- LEMAIRE...	Parasitologie.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	
ECALLE	} Clinique obstétricale
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552420_0089

A MON PERE

A MA MERE

Pour les assurer de mon entière reconnaissance et les remercier de tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A MA FEMME

Dont la tendresse et le dévouement me sont un gage précieux.

A Madame LAUNAY

En hommage de nos sentiments respectueux.

A MON FRERE

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRERE

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur ABRAMI

Professeur de Pathologie Médicale
Médecin de l'Hôpital Broussais

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de notre thèse.*

A Monsieur le Professeur Agrégé René MOREAU
Médecin de l'Hospice de Bicêtre

*Qui nous a donné le sujet de notre
thèse et nous à guidé dans sa rédaction,
ce dont nous lui sommes très reconnais-
sant.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE RENNES

Messieurs MARQUIS, LAMACHE, MASSOT

*Qui ont guidé nos premiers pas dans la
carrière médicale et contribué ainsi à
nous la faire aimer.*

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE ST-BRIEUC

A Messieurs PRIGENT, GRENIE, TEISSIER, HERY
OUDOT

*Pour les remercier des conseils qu'ils
m'ont sans cesse prodigués.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES LYMPHOCYTOMES GÉNÉRALISÉS

INTRODUCTION

A mesure que nos connaissances se multiplient sur les tumeurs, nous nous apercevons de plus en plus que les conceptions classiques beaucoup trop simplistes ne permettent pas de se rendre compte de leur véritable nature. Ainsi, la classification des néoplasies en bénignes et malignes se montre beaucoup trop schématique devant la complexité des faits. Il existe des tumeurs qui présentent histologiquement tous les caractères d'une tumeur bénigne : délimitation nette d'avec les tissus environnants, absence de tendance à l'envahissement, structure homogène, etc. et qui cependant vont donner lieu à une généralisation et aboutiront ainsi à la mort du malade.

Les tumeurs qui font l'objet du présent travail fournissent précisément un exemple de l'insuffisance des cadres classiques, dépassés par les faits. Les lymphocytomes ou lymphoblastomes paraissent être histologiquement des tumeurs bénignes. Or, ainsi qu'on le verra au cours de ce travail, ces tumeurs ne res-

tent presque jamais localisées et finissent souvent par envahir la totalité de l'appareil lymphatique.

Ce qui distingue cependant cette généralisation de celle des cancers et des sarcomes, c'est qu'elle n'intéresse que les ganglions lymphatiques ou les organes riches en tissu lymphoïde. Alors que dans les cancers et les sarcomes, les métastases se font en quelque sorte au hasard du courant sanguin ou lymphatique dans n'importe quel organe, sans distinction de structure, dans les lymphocytomes seul le tissu lymphatique est atteint.

Cette disposition très particulière permet de se demander, tout au moins dans les cas que nous avons étudiés, s'il s'agit d'une véritable généralisation dans le sens que l'on attribue habituellement à ce terme. En effet, on entend par généralisation l'extension d'un processus tout d'abord strictement localisé. Or, dans les lymphocytomes il s'agit peut-être d'un processus d'emblée général, d'une atteinte de tout le système lymphatique, mais qui ne se manifeste en clinique que d'une façon successive.

Les formes de lymphocytome ou de lymphoblastome que nous nous proposons d'étudier font donc la transition d'une part entre les tumeurs malignes et les tumeurs bénignes, d'autre part entre les tumeurs localisées et les maladies frappant tout un système de tissus telles que la maladie de Hodgkin ou les leucémies.

C'est grâce à une observation inédite, mise à notre disposition par M. le Professeur agrégé Moreau, que

nous avons saisi l'occasion d'étudier la généralisation de ces tumeurs. Nous sommes heureux de lui réitérer ici nos remerciements pour son amabilité.

Nous avons adopté pour notre travail le plan suivant :

- I. — Historique.
- II. — Définition. Anatomie pathologique.
- III. — Notions étiologiques et pathogéniques.
- IV. — Aspects cliniques.
- V. — Pronostic et considérations thérapeutiques.
- VI. — Observations.

HISTORIQUE

La pathologie tumorale du système lymphatique fut pendant longtemps fort confuse et cette longue période de confusion a laissé des traces dans nos conceptions actuelles. Le travail d'ensemble qui a mis de l'ordre dans la question est celui de Sabrazès en 1899, de sorte qu'au point de vue historique on peut distinguer deux grandes périodes : avant Sabrazès et après Sabrazès.

Le premier auteur qui admet la formation de néoplasies primitives, en partant des ganglions lymphatiques est Lobstein en 1835. Par la suite, cette origine fut fortement discutée et selon Gintrac les tumeurs lymphatiques étaient toujours secondaires à l'atteinte d'un organe de voisinage. Ainsi, selon cet auteur les tumeurs lymphoïdes du médiastin reconnaissent un point de départ thymique.

Néanmoins la possibilité de tumeurs lymphatiques primitives est admise par un nombre sans cesse croissant d'auteurs. Leudet, Friedleben, Murchison, Millard, Mauriac, etc., soutiennent l'existence de telles tumeurs et Cruveilhier donne en 1860 l'appui de son autorité à cette conception.

Quelques années plus tard, Virchow donne une

première description détaillée des lymphosarcomes. A la même époque, en France, Ranvier et Malassez étudient les tumeurs bénignes et malignes des ganglions lymphatiques et opposent ainsi les lymphadénomes et les lymphosarcomes. Hayem apporte également une importante contribution au problème des tumeurs lymphatiques. En 1872 Siebert, dans sa thèse a résumé l'état de la question au point de vue de la localisation médiastinale.

Citons pendant la période qui suit les travaux d'Eve (1879) sur les tumeurs bénignes à point de départ lymphatique et surtout ceux de Kundrat (1893) qui s'est rendu compte de la généralisation fréquente des tumeurs lymphatiques à la totalité du système et a appelé cette maladie générale la lymphosarcomatose.

Au Congrès de Médecine de 1899, à Lille, Sabrazès a présenté un rapport sur les leucémies et les adénies. Ce dernier terme est la dénomination générique sous laquelle Sabrazès comprend toutes les tumeurs du tissu lymphoïde. Sabrazès a décrit plusieurs variétés d'adénies : les lymphadénomes, tumeurs bénignes et localisées, les lymphosarcomes et les lymphocytoses. C'est Sabrazès qui a donné ce nom aux tumeurs qui nous occupent. L'on verra plus loin les divers synonymes adoptés par les autres auteurs.

Depuis Sabrazès, de très nombreuses observations de lymphocytomes ont été publiées, en particulier au niveau du médiastin. Nous n'insisterons ici que sur

les cas où l'on a pu observer une extension du processus sur plusieurs territoires lymphatiques.

Notons tout d'abord que l'individualisation de la maladie de Hodgkin, grâce aux travaux de Sternberg, a permis la dissociation de l'ensemble un peu hétérogène des adénies. Les rapports de la lymphogranulomatose avec le lymphocytome ont été étudiés par Mac Callum en 1907. Cet auteur conclut que cliniquement le diagnostic peut être impossible et ce n'est que la constatation des cellules de Sternberg qui permet d'éliminer le lymphocytome. Dans son traité de pathologie générale, Ribbert cite plusieurs cas de généralisation à tout l'appareil lymphatique. De semblables faits ont été mentionnés dans les traités de Letulle, de Ménétrier, etc. Les thèses de Cuereil, de Prade, de Dubernat contiennent aussi quelques observations.

Parmi les observations les plus récentes (Bellon, Drouin, Jeanneney, Babonneix, Liégeois, etc.), nous avons retenu celles de Seran, Astier et Claudière et de Brillouet et Viel, qui présentaient le plus d'analogies avec notre observation inédite. Bourgeois et Baranger (1925) ont observé un cas de lymphocytome du naso-pharynx, qui un an après avait donné une localisation abdominale, cas comparable à celui de Brillouet et Viel. Il eût été intéressant de retrouver ce malade, mais nous n'avons pu y réussir.

DEFINITION. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La terminologie des tumeurs lymphatiques est encore actuellement assez confuse et l'existence de nombreux synonymes désignant la même chose ou au contraire l'utilisation d'un même terme pour la désignation de formations différentes rend les recherches bibliographiques très difficiles. Ainsi, le lymphocytome de Sabrazès est appelé par Letulle et par Roussy, Leroux et Oberling lymphadénome. Par contre, le terme lymphocytome désigne chez Ribbert le lymphosarcome.

Récemment Géry et Babiet ont classé les tumeurs du tissu lymphoïde en trois espèces :

1° le SARCOME RÉTICULAIRE ne renfermant pas de cellules distinctes (protoplasma faiblement basophile parsemé de noyaux ovalaires ou même allongés assez peu foncés.

2° le SARCOME DYCTYOCYTAIRE à cellules séparées de forme quelconque, présentant un protoplasma plus ou moins volumineux facilement visible. Un noyau de forme variable, relativement gros, de forme inégale, dont la chromatine nullement contractée montre rarement des inégalités et des monstruosité dans sa distribution.

Ce sont les cellules de la lignée lymphocytaire, mais très peu différenciées.

Géry et Bablet ont jugé qu'il était inadmissible de donner le nom de lymphoblastome et de lymphocytome à des cancers dont les cellules ne rappellent en rien le lymphocyte.

3° Le SARCOME LYMPHOBLASTIQUE dont les cellules sont homologues au lymphocyte.

Ces auteurs distinguent dans cette espèce deux formes :

a) *Le sarcome lymphoblastique* ou lymphoblastome, lymphocytome dont nous parlons dans ce travail et que nous décrirons plus loin.

b) *Le sarcome lymphoblastique* lymphadénique, forme entrevue par la plupart des auteurs qui nous paraît correspondre au lymphadénome des anciens auteurs. C'est une tumeur maligne formée de cellules polymorphes du type lymphoïde. Ces éléments, gros, moyens ou petits donnent des aspects organoïdes, la trame réticulée est facilement apparente, sans coloration spéciale.

L'évolution semble toute différente de celle du sarcome lymphoblastique commun, elle est beaucoup plus lente avec une diffusion beaucoup moins marquée.

Cette forme est rare. Ruch, dans sa thèse (1935) sur le Cancer de l'Amygdale n'en a pas trouvé.

Ménétrier divisait les lymphocytomes en typiques et atypiques. Les premiers correspondant au sarcome lymphoblastique lymphocytaire.

Masson n'admet que la forme lymphoblastique.

Il a, en effet, trouvé ces deux formes réunies en un cas.

Disons à cela qu'il est fréquent de trouver dans un cancer des épithéliomas, par exemple des cellules poursuivant des évolutions variables et plus ou moins poussées suivant les différents points.

Le terme essentiel de la définition des lymphocytomes est la nature des cellules qui les constituent. Ces tumeurs sont en effet composées d'éléments cellulaires de la série lymphoïde. On sait que ces éléments revêtent successivement la forme de prolymphoblaste, de lymphoblaste et de lymphocyte.

Dans le lymphocytome, on ne trouve que des lymphoblastes et des lymphocytes. Selon la proportion de ces deux éléments, on dit qu'il s'agit d'un lymphoblastome ou d'un lymphocytome.

Ces tumeurs ne se développent que dans les organismes contenant normalement du tissu lymphoïde, c'est-à-dire essentiellement les ganglions lymphatiques, la rate, le foie, les éléments lymphatiques disséminés dans la muqueuse digestive depuis les amygdales jusqu'aux plaques de Peyer.

Ces tumeurs sont histologiquement bénignes, c'est-à-dire qu'elles n'envahissent pas la capsule du ganglion. Souvent, dans le cas de lymphocytome typique, la texture même du ganglion est respectée : les lymphocytes s'agglomèrent en follicules. Dans la plupart des cas cependant le stroma conjonctif se réduit à très peu de choses. Ce réticulum conjonctif extrê-

mement grêle qui ne peut souvent être mis en évidence que par des colorants électifs, est tout à fait caractéristique des lymphocytomes.

Dans les mailles de ce réticulum extrêmement grêle se logent les cellules lymphatiques, lymphoblastes ou lymphocytes. Ce sont des cellules comportant un noyau volumineux, refoulant le cytoplasme à la périphérie. Le cytoplasme ne forme en effet qu'un mince anneau qui est parfois inexistant; il est homogène, sans granulations. On constate dans ces cellules un grand nombre d'images de divisions cellulaires soit caryocinétiques soit même amitotiques.

Les lymphocytomes forment dans les ganglions ou autres organes des tumeurs parfois assez volumineuses, de consistance élastique, rénitente. Ils sont bien limités, mobiles sur les plans superficiels et profonds. Enfin, ils sont douloureux.

Généralement la tumeur primitive est unique, tout au moins cliniquement. On a cependant pu constater l'apparition simultanée de plusieurs localisations. Même lorsque les atteintes sont successives, au lieu d'être simultanées, on ne peut guère parler de métastase dans le sens des métastases cancéreuses. Les localisations secondaires ont bien la même structure que la tumeur primitive, mais cette identité de structure est due au tissu au sein duquel se développent les hyperplasies lymphatiques. La plupart des auteurs admettent d'ailleurs que ce ne sont pas les métastases, mais les manifestations successives ou simultanées d'une maladie de tout l'appareil lymphatique (Ribbert; Lecène; Letulle, etc.).

NOTIONS ETIOLOGIQUES ET PATHOGENIQUES

Il faut commencer par dire que nous ne savons à peu près rien de l'étiologie et de la pathogénie des lymphocytomes. Un certain nombre d'auteurs ont pensé trouver l'agent pathogène de ces tumeurs, mais aucune des théories avancées n'a reçu de confirmation.

Certains facteurs étiologiques ont été discutés, mais les données sont contradictoires. Même la fréquence de ces tumeurs n'a pu être établie avec certitude. Le lymphocytome semble beaucoup moins fréquent que les autres causes d'hypertrophie ganglionnaire, comme la syphilis ou la tuberculose. Il est moins fréquent aussi que la lymphogranulomatose de Hodgkin. Pour le médiastin, Dubernat donne les chiffres suivants : médiastinite syphilitique, 60 p. 100; maladie de Hodgkin 20 p. 100, lymphocytome et lymphosarcome 15 p. 100; autres tumeurs 5 p. 100.

L'importance de l'âge et du sexe est très diversement appréciée. Selon Duclion, puis Minot et Isaacs, les hommes seraient beaucoup plus souvent atteints que les femmes. Ce seraient des individus relativement jeunes qui seraient frappés de préférence. D'après Minot et Isaacs, l'âge d'élection est la quarantaine.

Delessert a noté dans quelques cas le rôle de l'hérédité dans le lymphocytome, mais ce rôle paraît tout à fait secondaire.

Ce sont les recherches concernant l'intervention possible d'un facteur infectieux qui sont les plus intéressantes à étudier. En 1899, De Roig a défendu la nature infectieuse des tumeurs lymphatiques, mais sa conception a été réfutée par Sabrazès. Plus récemment, Hugonot et Sohier ont fait une critique serrée des théories infectieuses et ont montré qu'elles ne peuvent actuellement être admises sans réserves.

Si la nature infectieuse des lymphocytomes ne peut être prouvée, il semble bien que les atteintes infectieuses peuvent constituer un facteur prédisposant. Levin, puis Desjardins ont montré que les lymphocytomes surviennent souvent sur des ganglions antérieurement atteints par un processus infectieux chronique, tels que la tuberculose ou la syphilis. « Il n'est pas exceptionnel — disait en 1926 Sabrazès et Prade — qu'un ganglion très gros et très ancien, dû à des irritations chroniques, soit le premier hyperplasié au moment où apparaît une lymphadénose ou une lymphosarcomatose ».

Le rôle de la syphilis a été montré par Boudet, par Berghausen, etc. Blamoutier et Quignon ont même constaté un heureux effet du traitement spécifique sur ces tumeurs.

La coexistence de tuberculose a été constatée par Parker, Jackson, Bethia et Othis. D'autres infections chroniques, telles que le rhumatisme articulaire aigu

et des pneumopathies trainantes ont été également incriminées (Sabrazès et Prade).

Dans l'ensemble, la plupart des auteurs tendent à admettre aujourd'hui que le lymphocytome est une affection de tout l'appareil lymphatique. D'après Goormaghtigh, d'après Gerlach, etc., il y a atteinte simultanée de tout l'appareil, mais les manifestations cliniques peuvent se dérouler successivement. Si une telle conception ne s'applique peut-être pas à tous les cas, elle s'applique certainement à ceux que nous avons en vue dans ce travail.

ASPECTS CLINIQUES

Il est à peu près impossible de donner une description clinique d'ensemble des diverses formes de lymphocytomes. Les signes cliniques dépendent de la localisation primitive, du traitement intervenu sur cette localisation, de l'intervalle qui sépare l'apparition de la tumeur primitive de celle des généralisations, etc. Il n'y a guère que le lymphocytome du médiastin qui ait une symptomatologie relativement bien définie, empruntée aux divers syndromes médiastinaux.

Bien que cette dernière localisation soit relativement fréquente, notons qu'elle ne représente généralement que le stade ultime de l'évolution de la maladie. Très schématiquement, on peut distinguer en effet trois périodes dans l'évolution de la lymphocytomatose : une période de début ou de la tumeur primitive, une période de généralisation et enfin une période terminale qui est généralement celle des localisations médiastinales. Ce schéma souffre de nombreuses exceptions, ainsi que l'on verra dans un instant. Nous allons l'adopter néanmoins pour essayer de systématiser l'allure clinique de l'affection.

a) Période de la tumeur primitive

La localisation de cette tumeur primitive est extrêmement variable. Dans le cas de Seran et ses collaborateurs, la tumeur primitive intéressait le sac lacrymal et pénétrait dans l'orbite. Dans celui de Brillouet et Viel elle était amygdalienne. Dans notre cas, elle fut une masse sinusale. Cependant, il ne semble pas que les lymphocytomes soient parmi les tumeurs fréquemment constatées dans la cavité nasopharyngée. Ruch les considère comme exceptionnels au niveau de l'amygdale. Dans d'autres cas, elle est ganglionnaire, intestinale, splénique, etc.

Ce qu'il est intéressant de souligner, c'est que la tumeur primitive peut rester isolée pendant des années. Elle est parfaitement bien supportée par le malade qui est loin de se rendre compte de la gravité de son affection. Dans la plupart des travaux classiques, on fixe à quelques mois la survie des malades atteints de lymphocytome. C'est que les auteurs ont eu en vue la localisation médiastinale dont nous avons vu la particulière gravité immédiate.

La localisation médiastinale peut être la première décelée, mais elle est souvent le dernier stade. Dans un certain nombre de cas, à vrai dire fort rares, le premier stade peut résumer toute l'évolution de la maladie. Ces cas sont constitués avant tout par les lymphocytomes cutanés sur lesquels ont récemment insisté Matras, puis Miescher. Ces tumeurs cutanées,

bien qu'ayant un aspect identique à celui des autres lymphocytomes, sont tout à fait bénignes et ne donnent pas lieu à des généralisations.

Dans des cas exceptionnels, comme la deuxième observation de Séran, Astier et Caudière, une tumeur primitive non cutanée peut rétrocéder complètement. Les auteurs ont constaté une guérison de quatre ans, mais ce laps de temps n'est peut-être pas suffisant pour affirmer la disparition définitive de la maladie.

b) Période de généralisation

Dans l'immense majorité des cas, à la phase de la tumeur primitive succède celle des généralisations. Tantôt, cette deuxième phase survient très rapidement, au bout de quelques mois ou même quelques semaines, tantôt au contraire, des années s'écoulent entre les deux périodes.

Très souvent, la généralisation débute par le groupe ganglionnaire tributaire de la localisation primitive. On a alors l'impression que le processus gagne le système lymphatique de proche en proche. D'autres fois, au contraire, la généralisation débute par une autre tumeur distante de la première. Ainsi, dans le cas de Brillouet et Viel, à la localisation amygdalienne a succédé une tumeur rectale. Dans notre observation, la localisation sinusale semble avoir débuté en même temps que le lymphocytome hépatique.

Un fait semble assez constant, c'est la rapidité de l'évolution une fois la généralisation déclenchée. Les divers groupes ganglionnaires se prennent avec une vitesse qui augmente désormais jusqu'à la fin.

c) Période terminale

Nous avons vu que cette phase se caractérise par une atteinte médiastinale et la mort survient alors au milieu d'un syndrome de compression des organes du médiastin, en particulier par les progrès de l'asphyxie. Dans notre observation, malgré une atteinte médiastinale, décelée par la radiographie, c'est cependant la tumeur hépatique qui représente le facteur de gravité. Mais ce cas représente l'exception et nous n'avons trouvé aucune observation semblable dans la littérature.

Un fait intéressant à noter est l'absence de tout syndrome toxique au cours des lymphocytomes. La gravité de la maladie est uniquement facteur de la localisation. Si les tumeurs successives n'intéressent directement ou indirectement aucun organe vital (poumon, cœur, gros vaisseaux, foie, etc.), elles sont parfaitement supportées.

Nous ne dirons qu'un mot du diagnostic des lymphocytomes. Il est en effet essentiellement histologique et ne peut être fait que par la biopsie. Les éléments de ce diagnostic histologique ont été donnés dans le chapitre d'anatomie pathologique.

La formule sanguine est presque toujours absolument normale dans les lymphocytomes. On n'aura donc aucun risque de les confondre avec les leucémies lymphoïdes qui, comme on sait, s'accompagnent d'hypertrophies ganglionnaires.

Selon les localisations, le diagnostic se posera avec les diverses tumeurs bénignes et malignes, avec les adénopathies tuberculeuses ou syphilitiques, etc. La maladie qui ressemble le plus aux lymphocytomes généralisées est la lymphogranulomatose. Seule la biopsie pourra donner la certitude dans ce problème, bien que la maladie de Hodgkin s'accompagne d'un certain nombre de manifestations cliniques (fièvre, prurit), absentes dans la lymphocytomatose, d'une éosinophilie sanguine qui manque dans les lymphocytomes.

CONSIDERATIONS THERAPEUTIQUES

Nous laissons de côté toutes les médications préconisées : arsenic, benzol (Moorhead), cuivre colloïdal (Holding), etc., ainsi que la curiethérapie, pour ne parler que du traitement chirurgical et surtout de la radiothérapie.

Il ne semble pas que le traitement chirurgical ait des contre-indications. En cas de localisation primitive gênante, au lieu de pratiquer une biopsie, il est préférable de procéder à une exérèse complète de la tumeur. D'après l'expérience actuelle, il ne semble pas qu'une telle intervention hâte l'évolution de la tumeur. Il ne semble pas malheureusement non plus qu'elle empêche la récurrence et la généralisation.

Néanmoins, le traitement de choix des lymphocytomes est constitué par la radiothérapie. Nous n'insistons pas ici sur les détails techniques du traitement par les rayons X. Les radiothérapeutes s'accordent à recommander les radiations pénétrantes et l'utilisation des doses relativement fortes.

La radiosensibilité des lymphocytomes est étonnante. Des tumeurs volumineuses fondent en quelques séances. Disons qu'il ne faut pas faire fondre trop brutalement ces masses radio-sensibles car c'est

dans ce cas qu'on peut voir apparaître les phénomènes toxiques appelés maladies des rayons. Néanmoins, cette sensibilité n'empêche pas les récives. Presque toujours, en effet, au moment du traitement les cellules cancéreuses sont déjà disséminées dans le sang, tout comme y passent normalement les éléments lymphoïdes sains, et l'on voit apparaître des métastases à distance, les radiations resteront finalement impuissantes contre cette maladie devenue générale. Les quelques survies très longues : huit ans (Holding), quatre ans (Séran et collaborateurs, Soiland), paraissent exceptionnelles. Selon Baranger, la radio-sensibilité irait en diminuant à mesure que la maladie évolue.

Séran et ses collaborateurs se sont même demandés si la radiothérapie ne favorisait pas la généralisation. Il semble que de tels scrupules ne sont pas fondés car dès avant l'utilisation des rayons X de semblables évolutions furent constatées.

Malgré son impuissance de guérir les malades, la radiothérapie doit être mise en œuvre en présence d'un lymphocytome car parfois elle donne lieu à des survies prolongées et presque toujours elle prolonge l'évolution de la maladie et permet de soulager les malades.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — (M. le Professeur MOREAU). (*Inédite*).

M... Louis, âgé de 48 ans, employé au P.-L.-M. entre dans le service le 20 mai 1938 après la consultation du P.-L.-M. pour : troubles hépatiques, hypertrophies ganglionnaires multiples.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Le début des troubles remonte à il y a 4-5 ans. A ce moment-là le malade se plaignait de constipation opiniâtre, fatigue générale, avait un teint jaune, verdâtre, remarqué par son entourage.

En juin 1934, il fut hospitalisé à Nevers pour angine et sinusite trainante. Il consulte à Paris et est hospitalisé à Saint-Antoine en août où il est opéré en octobre d'une tumeur du sinus frontal. La biopsie a montré qu'il s'agissait d'un lymphocytome pur. Ce traitement chirurgical est complété par un traitement au radium.

A ce moment on lui trouve une tumeur au foie.

ANTÉCÉDENTS. — Jamais malade. Marié, deux enfants de 26 et 16 ans. Parents morts : mère de maladie de cœur; père : gangrène du pied.

Au total : Symptomatologie fonctionnelle fruste.

EXAMEN. — Homme de 48 ans qui a maigri de 6 kg. depuis deux mois environ, son teint est foncé verdâtre depuis plusieurs années, la langue est très saburrale, la température et le pouls sont normaux.

L'abdomen semble légèrement élargi transversalement. On note deux petites cicatrices inguinales et hypogastriques. L'ombilic est déprimé par des circulations collatérales. La palpation décèle une masse dure, très dure dans l'hypocondre droit, très volumineuse s'étendant :

— *en bas* : un travers de main en dessous de l'ombilic sur la ligne mamelonnaire droite.

— *en dedans*, dépasse la ligne médiane au-dessous de l'ombilic.

— *en dehors* : descend au flanc droit : dure, irrégulière, douloureuse en certains points.

La percussion. — Mate, bord supérieur est au-dessous du mamelon.

Rate. — Percutable sur un travers de main. Palpable.

Par ailleurs volumineux ganglions hypertrophiés siégeant à : région préauriculaire, chaîne carotidienne, cou, nuque, aisselle, inguinale, sus-épitrochléens, de la grosseur d'une noix, consistance homogène, non durs, relativement mobiles sur les plans superficiels et profonds, enfin ils sont douloureux.

On ne note pas de troubles médiastinaux. Par ailleurs examens négatifs.

Poumons : présence de ganglions médiastinaux.

Cœur : normal. T. A. 12-7.

Système nerveux : normal.

Examen du sang : glycémie 0 gr. 95.

Examens urines : ni sucre, ni albumine.

Examen cytologique des urines, culot de centrifugation : très rares leucocytes et cellules, quelques rares hématies, aucun cylindres.

Système osseux : normal.

Examen du sang :

Hémoglobine	85 %
Hématies	4.892.000
Leucocytes	8.200
Polynucléaires neutrophiles	76 %
Polynucléaires éosinophiles	1
Polynucléaires basophiles	0
Grands mononucléaires	0
Moyens mononucléaires	3
Lymphocytes	15
Myélocytes neutres	5

Donc, anémie légère avec leucocytose marquée par prédominance des neutrophiles et des lymphocytes.

Obs. 2. — *Lymphoblastome du sac lacrymal généralisé, après étape orbitaire, à la totalité de l'appareil lymphatique.* (J. SERAN, A. ASTIER et M. CAU-
DIÈRE, *Marseille Méd.*, t. 2, p. 30).

Histoire de la maladie. — Mme B... Dominique, 44 ans, se présente à la consultation d'ophtalmologie de l'un de nous, à l'Hôpital de la Conception, le

25 juillet 1928, pour une affection lacrymale banale, ayant l'aspect d'une dacryocystite, compliquée d'abcès volumineux, mais très peu douloureux.

L'abcès est incisé sans qu'il sorte beaucoup de pus. Quelques conseils sont donnés sur la nécessité d'attendre quelque temps avant de recourir au cathétérisme que nous conseillons de ne pratiquer qu'à froid.

Les suites opératoires sont normales et au bout de trois semaines, il ne persiste de l'accident qu'une masse assez saillante, rénitente et indolore.

Dédaignant nos avis, et devant notre refus de sonder son canal lacrymal, Mme B... a recours à un confrère qui, non averti de l'incident, entreprend immédiatement sur ses instances une série de cathétérismes douloureux et sans succès au point de vue du rétablissement de la perméabilité.

Au bout de trente jours, Mme B... commence à voir double.

Elle est en partie rassurée par son médecin sur cette diplopie croissante, qui l'inquiète cependant assez pour la pousser à nous consulter à nouveau.

Nous notons à ce moment : tumeur rénitente de toute la région lacrymale droite, absolument indolore, envahissant la région interne de l'orbite, repoussant nettement le globe en dehors, non réductible, non pulsatile et paraissant lobulé au toucher profond de l'orbite, après anesthésie cocaïnique. Cette tumeur s'accroît avec une rapidité inaccoutumée

qui fait accepter à Mme B... notre proposition d'intervention radicale.

Ablation du sac lacrymal. — L'un de nous pratique sans incident l'ablation d'un sac lacrymal absolument méconnaissable sous la forme d'un boudin lardacé et lobulé, se prolongeant sans solution de continuité avec une masse intraorbitaire de même aspect, siégeant dans la région interne de l'orbite et refoulant le globe en dehors. Cette masse orbitaire est enlevée en un second temps. Nous ne saurions mieux définir l'aspect du sac qu'en le comparant macroscopiquement au tissu du pancréas, des glandes salivaires ou, plus prosaïquement, au « riz de veau ».

La hauteur du sac était de 3 cm. 1/2, sa largeur de 2 cm. et son épaisseur de 2 cm. 1/2. La masse orbitaire avait 3 cm. environ de long, sur 2 cm. de large.

Suites opératoires normales.

Le 6^e jour, la malade rentre chez elle; débarrassée de sa diplopie et semblant ramenée à la normale.

La vision est toujours parfaite aux deux yeux, comme elle le fut du reste constamment pendant l'évolution de la maladie. Aucun signe n'est à relever au niveau des globes eux-mêmes, sauf une persistante mydriase, accrue, semble-t-il, après les longues séances de radiothérapie dont il sera parlé plus loin.

Trois semaines seulement après l'exérèse chirurgicale, la récidence se fit foudroyante. En quelques jours, la tumeur réapparut dans la partie interne de

l'orbite et acquit rapidement un développement au moins égal à celui de la tumeur récemment enlevée.

Examen histo-pathologique. — A ce moment, nous possédions les conclusions de l'examen histo-pathologique qui définissait la lésion comme appartenant à la série lymphoïde et représentant un lymphoblastome.

Après fixation au Bouin, on constate que la tumeur est extrêmement homogène sans son aspect et que les différents fragments examinés ont une structure très comparable et même identique. Dans un même fragment, l'aspect est également très uniforme. Partout cette tumeur se montre formée d'éléments généralement arrondis ou ovalaires, plus rarement présentant un aspect légèrement fusiforme, peu accentué; ces éléments sont indépendants les uns des autres, ils sont seulement juxtaposés, sans adhérer et entre eux demeurent libres des espaces intercellulaires.

A eux seuls, ils constituent toute la tumeur, à l'exception de rares vaisseaux capillaires et de formations conjonctives très réduites dont il sera question plus loin.

Déjà après les méthodes de coloration ordinaires, on peut se faire une idée de la cytologie de ces éléments : ce sont de volumineuses cellules, arrondies en général, mesurant environ de 12 à 15 microns, occupant environ les $\frac{4}{5}$ de la cellule, à noyau assez clair, avec des grains chromatiques peu nombreux et fins, sur lesquels se détachent un ou deux volumi-

neux caryosomes de forme irrégulière. Le noyau est entouré d'une très mince écorce protoplasmatique; souvent c'est un liseré filiforme qui le représente; plus rarement le cytoplasme est un peu plus abondant et sur une portion de la périphérie, tout au moins, déborde assez le noyau pour qu'il soit facile de le bien voir. On constate qu'il apparaît toujours comme homogène, et également qu'il est très fragile et difficile à bien fixer, car, quoique la tumeur ait été fixée en petits fragments et dans un bon fixateur, il est assez difficile de trouver des éléments dans le cytoplasme de manière absolument irréprochable au point de vue cytologique.

Après coloration hémateïne-éosine-safran, ce cytoplasme est faiblement coloré en rose. Des résultats plus précis au point de vue cytologique sont fournis par les préparations colorées par l'éosine-bleu de toluidine et par le Giemsa. Bien que les pièces n'aient pas été fixées de manière particulièrement favorable à ce point de vue, ces techniques ont donné de bons résultats qui permettent de préciser certains détails.

Après éosine-bleu de toluidine, le cytoplasma est bleu violacé foncé et le noyau bleu foncé montre plus nettement la structure déjà décrite.

Après coloration au Giemsa, les résultats sont particulièrement nets : le cytoplasma est bleu foncé, absolument homogène, sans traces de granulations, et le noyau, violet-rougeâtre, montre sa structure et ses caryosomes de manière particulièrement éviden-

te. On peut conclure que le cytoplasme est franchement basophile, sans aucune trace de granulations.

Dans toute la tumeur, on rencontre des figures de mitose, fort abondantes en général, et appartenant presque toujours à des divisions cellulaires présentant des images normales et typiques.

Sur certains points, on rencontre des éléments plus petits à noyau très foncé, homogène, à cytoplasme basophile, qui rappellent non plus des lymphoblastes, mais des lymphocytes. Il semble que sur ces points, une certaine tendance à la maturation évolutive des éléments lymphoblastiques se manifeste, mais elle est de peu d'importance et la plupart du temps, on a l'impression très nette que rapidement cette évolution aboutit en réalité à la pycnose et à la dégénérescence des éléments en cause.

Le tissu conjonctif constituant le stroma de la tumeur est presque inexistant. Les méthodes courantes montrent seulement quelques rares capillaires sanguins, autour desquels les cellules néoplasiques tendent à prendre une disposition radiaire et une forme allongée perpendiculairement au vaisseau ; les fibres conjonctives paraissent manquer complètement. Après les colorations très électives du collagène on retrouve toutefois des fibres collagènes isolées, très minces, très espacées, et qui, souvent fragmentées, forment dans la tumeur un réseau à travées très fines et très écartées, de disposition extrêmement irrégulière. Sans aucun doute, il s'agit ici seulement de « paléostroma », c'est-à-dire du

conjonctif antérieurement présent dans la région, envahi et dissocié par les éléments néoplasiques, sans présenter aucune réaction.

Par tous leurs caractères, les éléments néoplasiques se révèlent comme appartenant à la lignée lymphoïde dont ils représentent les cellules originelles jeunes, très peu différenciées, des « lymphoblastes » et la tumeur elle-même doit être considérée comme un « lymphoblastome ».

Cette tumeur, par les caractères histologiques et cytologiques des éléments qui la constituent paraît devoir présenter une grande radiosensibilité. Au cas où des irradiations thérapeutiques seraient pratiquées, il serait bon de tenir compte du fait que son stroma conjonctif paraît tout à fait déficient.

Radiothérapie de la récidence orbitaire. — En présence du développement extrêmement rapide de la récidence orbitaire et fortement influencés par les prévisions du laboratoire, affirmant la grande radiosensibilité de la tumeur, nous décidons de renoncer à toute intervention sanglante en faveur de la radiothérapie.

Le traitement fut réalisé par la radiothérapie moyennement pénétrante, avec 25 cm. d'étincelle équivalente, 2 millis, un filtre de 6 millimètres d'aluminium, le champ d'application dépassant très largement les limites de la tumeur. Une dose totale de rayonnement de 4.000 R. a été répartie en 7 séances du 10 au 25 août.

La tumeur disparut positivement à vue d'œil. La

forte diplopie céda à la troisième application pour ne plus réapparaître désormais. Il en fut de même pour la volumineuse tumeur lacrymo-orbitaire et la seule séquelle fut une raréfaction de la graisse de la cavité, énoptalmie légère et, fait initialement imprévu, une tendance à un strabisme convergent de type tout à fait spécial, on en conviendra.

Dès le 20 août et alors même que l'orbite était encore irradiée, bien que complètement guérie, l'appareil lymphatique préauriculaire prit un développement énorme. Il y eut biopsie, confirmant le premier diagnostic étiologique.

Généralisation à la totalité de l'appareil lymphatique. — Successivement, le processus néoplasique envahit la chaîne cervicale droite et gauche (d'août à décembre), les régions malaires (décembre et janvier), les régions inguinales (décembre et janvier) et enfin le médiastin en fin janvier.

Voici le protocole des diverses applications de rayons :

1° L'adénopathie cervicale droite a reçu du 27 août au 21 septembre 2.000 R, puis 1.000 R en novembre, soit au total 3.000 R.

2° L'adénopathie cervicale gauche a reçu en août et septembre 2.000 R et en novembre et décembre 2.000 R, soit au total 4.000 R.

3° La région sous-mentonnière a reçu du 24 septembre au 23 novembre 1.250 R.

4° La région malaire droite a reçu du 26 novembre au 6 janvier 2.000 R.

5° La région malaire gauche a reçu du 24 décembre au 14 janvier 1.200 R.

6° La région inguinale droite a reçu 1.600 R du 28 novembre au 21 janvier.

7° L'irradiation du médiastin a été commencée le 12 décembre et arrêtée le 23 janvier, après administration de 2.000 R par une porte d'entrée antérieure.

Notons dès l'abord l'efficacité absolue de la radiothérapie sur les divers territoires irradiés. La fonte de la tumeur était régulièrement obtenue de façon totale en quelques séances. Nous n'avons jamais relevé de reprise d'activité tumorale dans les territoires lymphatiques soumis aux rayons.

Par contre, le processus semblait fuir devant les rayons en intéressant des territoires ganglionnaires de plus en plus éloignés.

En général, les tumeurs disparaissaient en 20 jours mais, comme il est de règle dans le développement des lymphoblastomes, la radiothérapie n'empêchait en rien l'extension continue et rapide à de nouveaux territoires, aboutissant finalement à une généralisation défiant toute thérapeutique.

Il aurait même semblé que la rapidité de cette généralisation aurait été accrue par la régression de la tumeur primitive et des premières manifestations ganglionnaires.

Mais on ne peut accuser la radiothérapie d'avoir provoqué l'apparition de nombreuses métastases. Celles-ci témoignaient seulement de la grande malignité de la tumeur.

La radiothérapie, en détruisant certaines tumeurs, a pu cependant favoriser, comme cela a été souvent observé, le développement plus rapide de métastases latentes en d'autres territoires.

Consciente des résultats immédiats que lui apportaient les séances d'irradiation, la malade ne manquait pas une seule application et s'en trouvait toujours améliorée. Sa certitude de voir disparaître rapidement chaque métastase lui permit de conserver un moral et une confiance remarquables.

Après atteinte des ganglions axillaires et inguinaux, il y eut un envahissement général, dyspnée, suffocation et cachexie rapide, liées surtout à l'apparition de tumeurs ganglionnaires dans le médiastin.

Dès lors la lutte devenait impossible et la malade mourut au début du mois de mars 1929, sept mois environ après la première constatation du néoplasme.

Obs. 3. — *Evolution d'un cas de lymphocytome.*
(BRILLOUET et VIEL, *Bull. et Mém. Soc. Electrorad. méd. de France*, 1938, p. 233).

M. B... a présenté, il y a un peu plus de six ans, alors qu'il était âgé de 69 ans, une hypertrophie des amygdales, surtout de l'amygdale gauche, sans adénopathies. Une biopsie de l'amygdale gauche montre qu'il s'agit d'un lymphocytome pur.

Le traitement radiothérapique a été appliqué du 4 août 1931 au 17 septembre 1931 avec l'appareil à 200.000 volts, cuve à huile Gaiffe.

Le malade a reçu 8.400 R mesurés à chaque séance à l'ionomètre de Solomon. Deux portes d'entrée latérales 4.300 R à gauche, 4.100 R à droite avec filtration de 1 mm. de cuivre et de 2 mm. d'aluminium. Cette dose a été donnée en 11 séances, mais les sept premières séances ont été réparties sur 17 jours seulement et les 4 dernières sur 21 jours.

Le malade a rapidement guéri, mais un peu moins de deux ans après, le 5 mai 1933, il revenait pour roentgenthérapie d'une petite tumeur du rectum, présentant un état voisin de la cachexie, mais gardant un excellent moral et conservant l'appétit.

L'examen histologique du Dr Castagnary montre qu'il s'agit d'un lymphocytome sous-muqueux avec tendance à envahir l'épithélium, à rapprocher de la tumeur amygdalienne de 1931 du même malade.

Traitement appliqué : appareil à 200.000 volts. Cuve à huile Gaiffe, deux portes d'entrée, une postérieure sacro-coccygienne, une antérieure pubienne. 11.200 R (7.400 R en arrière; 3.800 R en avant).

Deux tiers du traitement avec filtration 5/10° zinc, 20/10° aluminium.

Un tiers du traitement avec filtration 1 mm. de cuivre et 2 mm. aluminium.

9.200 R du 5 mai au 2 juin 1933; 2.000 R du 6 au 23 juin 1933.

M. B... est revu, quatre ans après le traitement du lymphocytome de l'amygdale, deux ans après celui du lymphocytome du rectum; il maintient un excel-

lent état général et toute son activité sans le moindre symptôme pathologique.

Six ans après le début de l'affection, le 19 mars 1937, le malade nous est adressé pour un examen radiologique pulmonaire.

M. B... est farci de ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux. De plus, dyspnée avec signes de bronchite surajoutée. L'état général est précaire, amaigrissement, asthénie.

La radiographie montre un assombrissement du sommet et de la zone sous-clavière droite, des taches arrondies, mal limitées occupant la région hilare, la partie moyenne du champ droit et surtout la base complètement obscurcie. Le diaphragme droit est invisible. Le champ pulmonaire gauche est tacheté au pourtour du hile et à sa base.

A la radioscopie, on constate un assombrissement du médiastin postérieur, le contour postérieur de l'aorte ascendante est difficile à préciser.

Il ne peut s'agir que de métastases pulmonaires et médiastinales.

Nous envisageons un traitement radiothérapique plutôt moral vu la généralisation et l'état précaire du malade et nous comptons faire la radiothérapie thoracique, quand le malade nous revient le 12 avril 1937, présentant des phénomènes de paresse intestinale et du ballonnement de l'abdomen. Au toucher rectal, on trouve une petite masse, probablement de même nature.

Le malade reçoit, du 15 avril au 7 mai 1937 4.800 R

(3.450 R en arrière, région sacrée, 1.350 R en avant, région sous-pubienne) avec filtration 5/10° zinc, 20/10° aluminium.

A la dernière séance de cette série d'irradiation, le malade va mieux, la sténose rectale est très diminuée, le malade rend un peu de sang, les selles sont moins fréquentes.

On interrompt les irradiations sacrées, pour faire quelques séances de rayons X sur l'hémithorax droit. Une dose de 2.250 R appliquée en deux semaines est suffisante pour faire disparaître complètement l'essoufflement.

Après quatre séances de radiothérapie (2.000 R) sur la région sacrée au début de juin 1937, M. B... part se reposer au bord de la mer. Il revient le 30 septembre 1937 présentant dans la fosse iliaque gauche un volumineux paquet de masses ganglionnaires déterminant des troubles digestifs par compression.

Le malade très affaibli est obligé de garder la chambre et il succombe au début de novembre 1937, six ans et demi après avoir présenté son hypertrophie amygdalienne.

CONCLUSIONS

1° Les lymphocytomes ou lymphoblastomes sont des tumeurs histologiquement bénignes, mais dont l'évolution clinique aboutit à plus ou moins brève échéance à la mort par atteinte directe ou indirecte d'un organe vital. Ces tumeurs sont constituées par des éléments cellulaires de la série lymphoïde accompagnés d'un stroma très fin. Elles ne peuvent se développer que dans un tissu lymphoïde.

2° Ce qui a particulièrement retenu notre attention dans ce travail, c'est la généralisation du processus lymphocytomateux. Cette généralisation, à partir d'une tumeur primitive parfaitement localisée et circonscrite, semble assez différente de la dissémination des cancers et des sarcomes. On a l'impression que le lymphocytome est une maladie de tout le système lymphatique qui se trouve atteint progressivement. Il existe à ce point de vue des analogies importantes entre le lymphocytome et la maladie de Hodgkin.

3° Nous avons pu distinguer, très schématiquement, trois stades dans l'évolution des lymphocytomes :

a) stade de la tumeur primitive, pouvant durer plusieurs années; b) stade de la généralisation, marchant rapidement une fois commencé; c) stade terminal, aboutissant à la mort presque toujours par les progrès d'une compression médiastinale, plus rarement par l'atteinte d'un autre organe important, comme le foie dans notre observation.

4° L'évolution de tous les lymphocytomes ne correspond pas à ce schéma. Dans le cas exceptionnellement bénin des lymphocytomes cutanés, l'évolution s'arrête au premier stade et la généralisation fait défaut. Par contre, dans les nombreux cas de lymphocytomes du médiastin, la maladie apparaît d'emblée à son stade ultime, soit que les premiers aient passé inaperçus soit que la localisation médiastinale soit effectivement la première.

5° Malgré l'extraordinaire radio-sensibilité des lymphocytomes, la radiothérapie ne parvient qu'à prolonger l'évolution de la maladie. Le processus néoplasique semble fuir devant les rayons, mais ceux-ci n'arrivent pas à l'atteindre assez vite pour le faire rétrocéder complètement.

Vu :
LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
ABRAMI.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BABONNEIX, DENOYELLE et POHEL. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 1921, t. 45, p. 1212.
- BARANGER. — Contribution à l'étude des tumeurs malignes du naso-pharynx. (*Thèse Paris* 1926).
- BELLON et QUIGNON. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.* 1923, t. 47, p. 512.
- BOUDET. — *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1908, t. 83, p. 393.
- BRILLOUET et VIEL. — *Bull. et Mém. Soc. Electrorad. Méd. France*, 1938, p. 233.
- CRUVEILHIER. — *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1860, p. 140.
- CUEREL. — Les métastases du lymphosarcome du médiastin. (*Thèse Lausanne*, 1922).
- DELESSERT. — *Thèse Genève*, 1919.
- DE ROIG. — De la lymphadénie, maladie infectieuse. (*Thèse Toulouse*, 1899).
- DESJARDINS. — *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 6 oct. 1934.
- DROUIN. — *L'Actual. Méd.-chir.*, oct. 1933.
- DUBERNAT. — Contribution à l'étude de la lymphocytomatose et de la lymphosarcomatose du médiastin. (*Thèse Bordeaux*, 1935-36).
- EVE. — *Transact. Pathol. Soc. London*, 1879, t. 31, p. 279.

- GERLACH. — *Brun's Beitr. zur klin. Chir.*, 14 fév. 1934.
- GINTRAC. — *Thèse Paris*, 1845.
- GOORMAGHTIGH. — *Rev. belge des sc. méd.*, oct. 1931.
- HOLDING. — *Annals of Surg.*, 1917, p. 686.
- HUGONOT et SOHIER. — *Ann. de Méd.*, oct. 1934, t. 36, p. 187.
- JEANNENEY et DUBERNAT. — *Journ. de Méd. de Bordeaux*, 30 mars 1936.
- KUNDRAT. — *Wien. Klin. Woch.* 1893, p. 24 et 292.
- LETULLE. — *Anatomie pathologique*. (Paris, Masson, 1931).
- LEUDET. — *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1851, p. 256.
- LEVIN. — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 7 février 1931.
- LIÉGEOIS et FOULON. — *Paris Méd.*, 30 janvier 1926.
- Mac CALLUM. — *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1907, t. 18, p. 337.
- MATRAS. — *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1930, t. 161, p. 520.
- MAURIAC. — *Bull. Soc. Anat. Paris*, 1860, p. 151.
- MÉNÉTRIÉR. — *Le Cancer* (Paris, Baililière, 1927).
- MIESCHER. — *Bull. Soc. Dermat. et Syph.*, juillet 1937.
- MINOT et ISAACS. — *Amer. Journ. Med. Sc.* 1926, p. 157.
- MOORHEAD. — *Medical Press*, 1914, p. 654
- MURCHISON. — *Gaz. hebdom. Méd. et Chir.*, 1859, p. 493.
- PARKER, JACKSON, BETHIA et OTHIS. — *Amer. Journ. Med. Sciences*, 1932, p. 694.
- PRADE. — *Contribution à l'étude du lymphosarcome* (*Thèse Bordeaux*, 1926).
- RIBBERT. — *Lehrbuch der allgemeinen Pathologie*. (Leipzig, 1901).

ROUSSY, LEROUX et OBERLING. — Précis d'anatomie pathologique. (Paris, 1933).

RUDE. — Le cancer de l'amygdale. Etude anatomo-clinique. (Thèse Strasbourg, 1935).

SABRAZÈS. — Leucémie et adénie. (*Rapport au Congrès fr. de Méd., Lille, 1899*).

— *Journ. Méd. fr.* 1928.

SABRAZÈS et PRADE. — *Arch. d'Electrol. méd.* déc. 1926.

SÉRAN, ASTIER et CAUDIÈRE. — *Marseille-Méd.* 1932, t. 2, p. 30 et 39.

SIÉBERT. — Quelques considérations sur les tumeurs du médiastin. (*Thèse Paris, 1872*).

SOILAND. — *Radiology*, 1925, t. 5, p. 410.

VIRCHOW. — *Traité des tumeurs*, 1869.



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



